Über substituierte Alkoxy- und Oxy-chinolone.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät der Großherzoglich Badischen Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Dr. jur. **Ernst Schwarz**
aus Arnsberg i. W.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1910.

Prodekan: Geheimer Rat Professor Dr. Lüroth.
Referent: Professor Dr. Gattermann.

Einleitung.

Unter den im Benzolkern substituierten Chinolinderivaten nehmen die Oxychinoline eine ganz eigenartige Stellung ein. Einmal zeigen die Halogenalkylate des ortho-Oxychinolins die schon von Lippmann und Fleißner[1]) beobachtete, von Claus und Howitz[2]) dann richtig gedeutete Bildung der intermediären Salze, die dadurch entstehen, daß aus 2 Molekülen der Halogenalkylate ein Molekül Halogenwasserstoff austritt.

Ferner ist es bei allen Oxychinolinen nicht möglich gewesen, sie auf dem von Decker[3]) angegebenen Weg durch Oxydation der entsprechenden Halogenalkylate mit alkalischer Ferricyankaliumlösung direkt in die Chinolone überzuführen, während bei allen anderen substituierten Chinolinderivaten diese Methode anwendbar war. Die Versuche von Claus und Howitz[4]) haben dargetan, daß die Deckersche Oxydation hier nicht anwendbar ist, was Decker[5]) bestätigt hat. Die Halogenalkylate der Oxychinoline bilden nach diesen Untersuchungen beim Zerlegen mit Alkalien oder Silberoxyd wirkliche in Äther unlösliche quaternäre Ammoniumhydroxyde, aus denen dann durch Wasserabspaltung die den Chinolonen isomeren Phenolbetaine entstehen.

Um nun die Oxychinolone darzustellen, könnte man von den Aminochinolonen ausgehen, diese diazotieren und dann durch Verkochen in die Oxychinolone überführen. Einfacher als dieser in der Literatur nicht angegebene Weg ist die zuerst von Howitz und Baerlocher[6]) angewandte Methode: Sie verätherten die

---

[1]) Sitzungsbericht der Akademie der Wissenschaften Wien, Math. Naturw. Klasse 98 Abt. IIb S. 656 ff.

[2]) J. f. pr. Ch. 42 S. 222.

[3]) J. f. pr. Ch. 45 S. 161.

[4]) J. f. pr. Ch. 46 S. 117.

[5]) Ber. Bd. 36 S. 1170.

[6]) Ber. Bd. 36 S. 456.

Hydroxylgruppe im Oxychinolin und stellten dann die entsprechenden Halogenalkylate her. Diese zeigten nun nicht mehr das eigenartige Verhalten der Oxychinolinhalogenalkylate,[1]) sondern ließen sich durch Oxydation nach Decker glatt in die entsprechenden Chinolone überführen. Durch Verseifen der so gebildeten Alkyloxychinolone mit Halogenwasserstoff wurden dann die entsprechenden Oxychinolone erhalten. Der gleichen Methode bediente sich Decker.[2])

Auf diese Weise wurde bisher eine Reihe von Oxychinolonen und substituierten Oxychinolonen erhalten. So haben Howitz und Baerlocher[3]) para-Oxychinolone und ihre Halogen-Substitutionsprodukte, Howitz und Witte[4]) die entsprechenden ortho-Oxychinolone und Howitz und Reif[5]) die entsprechenden ana-Oxychinolone dargestellt. Howitz und seine Mitarbeiter machten bei der Verseifung der Brom-Alkoxychinolone mit Salzsäure im Rohr die merkwürdige und interessante Beobachtung, daß dabei neben der Abspaltung des Alkylrestes auch gleichzeitig ein Ersatz des Broms durch Chlor eintrat und so die entsprechenden Chloroxychinolone erhalten wurden.

Von den Nitro-Alkoxy- und Nitro-Oxychinolonen waren bis jetzt noch keine bekannt, und es sollte den Zweck dieser Arbeit bilden, einige dieser Verbindungen herzustellen und in ihren Eigenschaften zu studieren und weiterhin durch Reduktion auch die entsprechenden Aminoderivate zu gewinnen.

Auf Veranlassung von Herrn Dr. Howitz war ich bereits mit diesen Untersuchungen beschäftigt, als von Decker[6]) eine Arbeit erschien, in der er sich mit demselben Gegenstand befaßt und bereits mit der Darstellung und Beschreibung des para-Methoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolons begonnen hatte.

Auf unser Ersuchen, uns dieses Arbeitsgebiet gütigst überlassen zu wollen, erklärte sich Herr Decker in liebenswürdiger Weise dazu bereit, wofür ich ihm an dieser Stelle bestens danken möchte.

---

[1]) Claus und Mohl, J. f. pr. Ch. 54 S. 16.
[2]) Ber. Bd. 36 S. 1175.
[3]) Ber. Bd. 36 S. 456 ff., Bd. 38 S. 887.
[4]) Ber. Bd. 38 S. 1261.
[5]) Freiburger Diss. 1906.
[6]) Ber. 1909 S. 1739.

I. Derivate des ortho-Oxychinolins.

Als Ausgangsmaterial zu den folgenden Untersuchungen bediente ich mich des käuflichen ortho-Oxychinolins. Dieses wurde zunächst nach der von Vis[1]) gegebenen Vorschrift in den Äthyläther übergeführt, indem molekulare Mengen Oxychinolin mit Natriumhydroxyd und Bromäthyl in alkoholischer Lösung fünf Stunden erhitzt wurden. Bei dem niedrigen Siedepunkt des Bromäthyls empfahl es sich, mit einem Quecksilberverschluß zu arbeiten. Der Alkohol wurde dann abdestilliert und der Rückstand, der eine dickflüssige rotbraune Masse bildete, mehrere Male durch Kochen mit Äther am Rückflußkühler extrahiert. Von den vereinigten ätherischen Lösungen destillierte ich den Äther ab und erhielt in guter Ausbeute das reine ortho-Aethoxychinolin, das zwischen 282 und 286° siedet. Es ist, frisch destilliert, hellgelb gefärbt, dunkelt aber am Licht schnell nach und nimmt schließlich eine braunrote Färbung an.

Dieser Äther wurde dann nach der ebenfalls von Vis[2]) gegebenen Vorschrift mit rauchender Salpetersäure vom spez. G. 1,52 unter Eiskühlung mit nachfolgendem vorsichtigen Erwärmen nitriert. Dabei konnte ich in keinem Falle das von Vis erhaltene Dinitroprodukt isolieren; es scheint sich also bei vorsichtigem Erhitzen überhaupt kein Dinitro-Aethoxychinolin zu bilden.

Das entstandene ana-Nitro-ortho-Aethoxychinolin kristallisierte in feinen gelben Nadeln und hatte den von Vis angegebenen Schmelzpunkt von 128°.

In der verdünnten Salpetersäure, aus der man das Nitrat des Nitro-Aethoxychinolins auskristallisieren läßt, blieb immer noch ein sehr beträchtlicher Teil des salpetersauren Salzes gelöst. Um diesen Verlust zu vermeiden, neutralisierte ich die Lösung mit

---

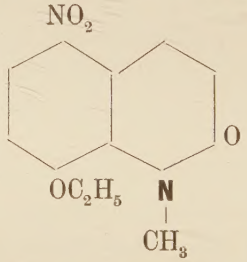
[1]) J. f. pr. Ch. 45. 531.

[2]) a. a. O.

konzentriertem Ammoniak. Das ausgefallene, schmutzig gelbe Produkt wurde abgesaugt, gut ausgewaschen und in wenig heißer verdünnter Salpetersäure gelöst. Beim Erkalten schied sich sofort das salpetersaure Salz in schönen Kristallnadeln ab, das dann abgesaugt und wieder mit Ammoniak zerlegt, ein reines, dem andern völlig gleichwertiges Produkt ergab. Bei einem Versuch erhielt ich 10 g Nitro-Aethoxychinolin, die nach fünfstündigem Stehen aus der Salpetersäure auskristallisierten, und außerdem auf dem hier beschriebenen Wege aus dem Filtrate noch weitere 4,5 g, die einen Schmelzpunkt von 127° hatten, also in der Reinheit keinen nennenswerten Unterschied zeigten.

Dieses Chinolinderivat wurde dann weiter zu dem von Vis ebenfalls schon beschriebenen Jodmethylat verarbeitet. Molekulare Mengen ortho-Aethoxy-ana-Nitrochinolin und Jodmethyl wurden im Bombenrohr 2 Stunden auf 100° erhitzt. Nach meinen Erfahrungen erhält man die besten Ausbeuten an Jodmethylat, wenn die angewandten Ausgangsmaterialien möglichst rein und besonders vollständig trocken sind. Der Röhreninhalt stellte dann eine dunkelrote kristallinische Masse dar, die bereits aus fast reinem Jodmethylat bestand und aus Wasser umkristallisiert prächtige Kristalle vom Schmelzpunkt 150° lieferte. Vis beschreibt eingehend zwei Arten von Kristallen, die er auch voneinander getrennt hat. Es mag hier erwähnt sein, daß ich in jedem Falle eine dritte Kristallform, nämlich außer den gelben und roten Würfeln noch hellgelbe gut ausgebildete Nadeln beobachten konnte.

ortho-Aethoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolon.



Das Jodmethylat führte ich in der von Decker[1]) angegebenen Weise in das entsprechende Chinolon über.

[1]) J. f. pr. Ch. 45 S. 161 ff.

Ich löste das Jodmethylat in so viel heißem Wasser, daß ein vorzeitiges Auskristallisieren beim Abkühlen ausgeschlossen war, und ließ diese Flüssigkeit langsam in eine gut gekühlte alkalische Ferricyankaliumlösung unter gutem Umrühren fließen. Es ist darauf zu achten, daß ein Überschuß von Ferricyankalium vorhanden ist, da sonst bei Aufhören der Oxydation sich das Jodmethylat oder die Carbinolbase ausscheidet. Theoretisch sind auf 1 Molekül Jodmethylat 2 Moleküle Ferricyankalium notwendig. Da es sich aber empfiehlt, einen Überschuß des Oxydationsmittels anzuwenden, so nahm ich auf 10 g Jodmethylat etwa 23 g Ferricyankalium. Beim Eingießen in die kalte Oxydationsflüssigkeit fällt sofort das Chinolon in hellgelben Flocken aus. Nach beendigter Reaktion wurde das Chinolon abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen und nach dem Trocknen aus Alkohol umkristallisiert. Es scheidet sich aus der heißen Lösung beim Abkühlen in gut ausgebildeten hellgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 154° aus.

Analysen.

Stickstoffbestimmung:

Substanz: 0,1070 g N: 11,2 ccm 22°, 747 mm.

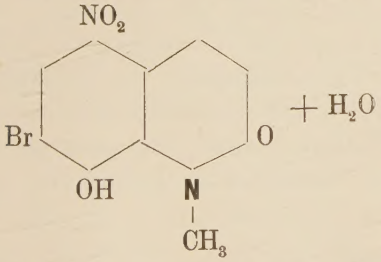
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1573 g. CO_2: 0,3329 g; H_2O: 0,0722 g

$C_{12}H_{12}O_4N_2$ (Mol.-Gew.: 248).

Berechnet:	Gefunden:
11,29 % N	11,57 % N
58,06 % C	57,72 % C
4,83 % H	5,13 % H

ortho-Oxy-meta-Brom-ana-Nitro-N-Methylchinolon.



Große Schwierigkeiten machte die Verseifung des Aethoxy-Nitro-Methylchinolons. Ich versuchte zunächst die auch von

Howitz und Baerlocher[1]) und Howitz und Witte[2]) mit Erfolg angewandte Methode des Erhitzens mit konzentrierter Salzsäure im Rohr bei verschiedenen Temperaturen, um die Äthylgruppe abzuspalten. Wie weiter unten ausgeführt ist, waren die Ergebnisse nicht sehr befriedigend. Ich versuchte deshalb ein anderes Verseifungsmittel, und zwar Bromwasserstoff, da Jodwasserstoff wegen einer möglichen Reduktion der Nitrogruppe nicht in Betracht kommen konnte. Im allgemeinen geht die Verseifung mit Bromwasserstoff leichter und bei niedrigerer Temperatur vor sich als mit Salzsäure.[3]) Mehrstündiges Kochen am Rückflußkühler mit Bromwasserstoff der verschiedensten Konzentrationen, ebenso Erhitzen im Rohr auf 100° mit Bromwasserstoff vom spez. G. 1,4 blieben jedoch ohne Erfolg. Steigerte ich die Temperatur, so verharzte der ganze Röhreninhalt.

Erst mit rauchender Bromwasserstoffsäure vom spez. G. 1,78 wurde durch zweistündiges Erhitzen im Rohr auf 100° eine fast vollständige Verseifung erzielt.

Um nun das entstandene Nitro-Oxychinolon rein zu erhalten, goß ich den Röhreninhalt, der eine bräunliche Flüssigkeit darstellte, in Wasser, wobei das Chinolon sofort ausfiel. Nach dem Abfiltrieren und guten Auswaschen wurde der Niederschlag mit Natronlauge versetzt. Die Anwesenheit einer freien Hydroxylgruppe mußte sich dann dadurch zeigen, daß das Chinolon unter Bildung eines Natronsalzes in Lösung ging. Dieses Verfahren stellt also einen Weg dar, um die etwa noch unverseiften Anteile von den verseiften zu trennen. Der weitaus größte Teil löste sich mit roter Farbe in der Natronlauge. Nachdem von dem Ungelösten abfiltriert war, wurde die Lösung in der Hitze mit verdünnter Salzsäure neutralisiert, worauf sofort das Chinolon in Gestalt feiner weißer Nadeln ausfiel, die sich nach und nach am Licht etwas dunkler färbten. Die Neutralisation läßt sich durch einen äußerst scharfen Farbenumschlag von dunkelrot in hellgelb erkennen, woraus folgt, daß dieses Chinolinderivat die Eigenschaften eines guten Indikators besitzt. Entsprechende Versuche zeigten in der Tat, daß in alkoholischer Lösung bei großer Verdünnung

---

[1]) Ber. 36 S. 458.
[2]) Ber. Bd. 38 S. 1268.
[3]) Decker Ber. 36. S. 1177; Howitz und Witte Ber. Bd. 38 S. 1268.

nur wenige Tropfen genügen, um in 500 ccm Wasser einen scharfen Farbenumschlag von farblos (Säure) in gelb (Alkalien) hervorzurufen.

Wie nun die Analysen und verschiedene qualitative Proben ergaben, lag in dieser Verbindung nicht das erwartete Nitro-Oxychinolon vor, sondern sie enthielt noch ein Atom Brom. Es muß also bei der Verseifung mit Bromwasserstoff ein Wasserstoffatom durch Brom ersetzt worden sein, und da sowohl die ana-ständige Nitrogruppe, als auch die in ortho-Stellung befindliche Hydroxylgruppe einen neu eintretenden Substituenten in die meta-Stellung des Chinolinringes dirigieren, so muß angenommen werden, daß das Bromatom auch in diese Stellung eingetreten ist.

Das Nitro-Brom-Oxychinolon ist in Wasser schwer löslich, konnte aber aus heißem Wasser umkristallisiert werden. Aus wenig Alkohol unter Zusatz von Wasser wurde es in langen, seidenglänzenden, braunen Nadeln erhalten. Die Kristalle enthielten ein Molekül Kristallwasser, welches sie beim Trocknen bei 110° vollständig abgaben, und zeigten einen Schmelzpunkt von 183°.

Analysen.

1. Wasserbestimmung:

Substanz: 0,1499 g. H_2O: 0,0085 g

$C_{10}H_7N_2O_4Br + H_2O$ (Mol.-Gew. 317).

Berechnet:	Gefunden:
5,67 % H_2O	5,67 %

2. Stickstoffbestimmung:

Substanz: 0,0975 g. N: 8,6 ccm, 25°, 746 mm.

3. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,0865 g. CO_2: 0,1264 g; H_2O: 0,0253 g.

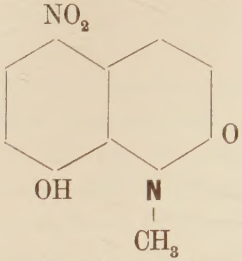
4. Brombestimmung (nach Carius):

Substanz: 0,1277 g. AgBr: 0,0812 g.

$C_{10}H_7N_2O_4Br$ (Mol.-Gew. 299).

Berechnet:	Gefunden:
9,39 % N	9,60 % N
40,13 % C	39,85 % C
2,35 % H	3,27 % H
26,75 % Br	26,99 % Br.

ortho-Oxy-ana-Nitro-N-Methylchinolon.



Da bei der soeben ausgeführten Verseifung mit rauchendem Bromwasserstoff neben der Abspaltung der Äthylgruppe auch eine Bromierung eintrat, so wurde nunmehr der Versuch gemacht, eine Verseifung ohne jede Nebenreaktion zu erzielen.

Eine Anwendung von Aluminiumchlorid führte hier zu keinem Resultat. Sowohl mehrstündiges Erhitzen mit der trocknen Substanz im Ölbad, als auch Kochen in einer Lösung von Schwefelkohlenstoff führten keine Verseifung herbei. Ich griff nunmehr wieder zur Salzsäure und suchte durch verschiedene Versuche die Temperatur und Zeit zu bestimmen, bei denen ohne größere Verharzung eine wenigstens teilweise Verseifung eintrat. Es zeigte sich nun, daß bei $2^1/_2$ stündigem Erhitzen im Rohr auf 140° etwa die Hälfte des Röhreninhalts verseift wurde. Das Chinolon wurde wieder mit Wasser ausgefällt, abfiltriert und zur Trennung von dem unverseiften mit wenig Natronlauge versetzt. Dabei nahm die Lösung eine dunkelbraune Färbung an. Aus der filtrierten Flüssigkeit fällte ich in der Kälte das Chinolon mit verdünnter Essigsäure, wobei ich mikroskopisch kleine gelbe Nädelchen erhielt. Da diese sich sehr schlecht umkristallisieren ließen, so löste ich sie zur Reinigung in wenig reiner Natronlauge, woraus sie dann wieder mit verdünnter Essigsäure ausgefällt wurden. Sie färbten sich bei 205° langsam dunkel und schmolzen bei 251° unter lebhaftem Aufschäumen.

Analyse.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1356 g. CO_2: 0,2696 g; H_2O: 0,0470 g.

$C_{10}H_8O_4N_2$ (Mol.-Gew. 220).

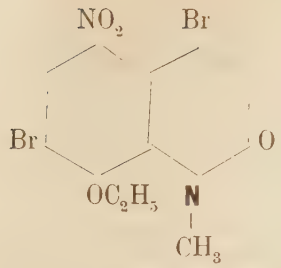
Berechnet:	Gefunden:
54,54 % C	54,22 % C
3,63 % H	3,87 % H.

Bromierung des ortho-Aethoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolons in Eisessig.

Da ich durch Verseifung mit rauchendem Bromwasserstoff ein mono-Brom-Nitro-Oxychinolon erhalten hatte, so versuchte ich nunmehr, durch direkte Bromierung des Nitro-Aethoxychinolons das entsprechende Bromderivat darzustellen. Aus diesem mußte dann durch Verseifung mit Salzsäure oder Bromwasserstoff das nämliche Brom-Nitro-Oxychinolon, wie oben, erhalten werden.

Zur Ausführung des Versuches wurde das Nitro-Aethoxychinolon unter Erwärmen in Eisessig gelöst. Zu der erkalteten Flüssigkeit gab ich einen Überschuß von Brom in Eisessiglösung tropfenweise unter fortwährendem Umschütteln hinzu. Nachdem die ganze Menge eingetragen war, erwärmte ich noch kurze Zeit auf dem Wasserbade und goß die wieder erkaltete Lösung in kaltes Wasser. Nach längerem Stehen schied sich ein gelbes Öl ab, das später in Gestalt von Flocken fest wurde. Diese wurden abfiltriert, wiederholt gut ausgewaschen und getrocknet. Sie ließen sich aus Alkohol sehr gut umkristallisieren und wurden in schönen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 160° erhalten.

Wie nun die Analysen ergaben, hatte ich es nicht mit einem mono-Brom-Nitro-Aethoxychinolon zu tun, sondern es war noch ein zweites Bromatom in das Molekül eingetreten. Für das erstere müssen wir, wie oben ausgeführt, wieder die meta-Stellung im Chinolinring annehmen, es ist aber fraglich, wo das zweite Bromatom substituierend eingetreten ist. Bedenkt man nun, daß Brom mit Vorliebe beim Chinolin in den Pyridinkern eintritt, daß man beim Bromieren von Chinolin zunächst ein nur im Pyridinkern substituiertes Bromchinolin erhält, so erscheint es sehr wahrscheinlich, daß auch hier die Substitution im Pyridinkern stattgefunden hat. Während aber beim Chinolin selbst die Bromierung in der β-Stellung vor sich geht, war es hier wahrscheinlich, daß durch den Einfluß der Ketogruppe, die zu sich in die meta-Stellung orientiert, das Brom in diese Stellung, also in die γ-Stellung im Pyridinring eingetreten ist. Hiernach würde dem di-Brom-Nitro-Aethoxychinolon folgende Konstitution zukommen:



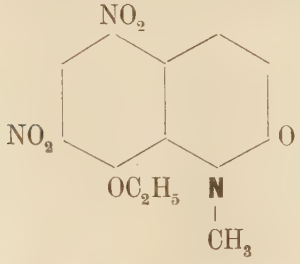
Ich stellte nunmehr Versuche an, aus dem ana-Nitro-ortho-Aethoxychinolon durch Anwendung von nur einem Molekül Brom das erwartete mono-Bromderivat zu erhalten. Doch scheiterten diese völlig. Trotz lebhaftem Erwärmen und längerem Stehenlassen wurde immer das Ausgangsprodukt zurückerhalten; es trat also überhaupt keine Bromierung ein. Nur ein großer Überschuß von Brom ergab unter den oben angeführten Bedingungen wieder das Dibromprodukt.

Analysen.

1. Brombestimmung (nach Carius):
   Substanz: 0,1283 g. AgBr: 0,1190 g
   Substanz: 0,1580 g. AgBr: 0,1468 g
2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:
   Substanz: 0,1146 g. CO_2: 0,1496 g; H_2O: 0,0295 g.
   $C_{12}H_{10}O_4N_2Br_2$ (Mol.-Gew. 406).

Berechnet:	Gefunden:
39,41 % Br	39,52 % Br
	und 39,54 % Br
35,47 % C	35,60 % C
2,46 % H	2,87 % H.

ortho-Aethoxy-di-Nitro-N-Methylchinolon.



Ich versuchte nun, das oben beschriebene mono-Nitro-Aethoxy-

chinolon weiter zu nitrieren, und es gelang mir auf folgende Weise, noch eine zweite Nitrogruppe in das Molekül einzuführen.

Ich trug 1 g ana-Nitro-ortho-Aethoxychinolon in 30 ccm konzentrierte Salpetersäure vom spez. G. 1,4 langsam ein. Die Lösung erwärmte ich vorsichtig unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbade, bis sich rotbraune Dämpfe von NO_2 entwickelten. Nach dem Erkalten goß ich das Gemisch in die etwa zehnfache Menge kalten Wassers, wobei eine grünliche, milchige Trübung entstand. Schon nach kurzem Stehen schied sich das Chinolon in Gestalt gelber Flocken ab. Diese ließen sich aus Eisessig umkristallisieren und wurden in glänzenden gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 160° erhalten. Besonders schöne Kristalle bildeten sich, wenn man zu der heißen Eisessiglösung so viel Wasser gab, daß der entstandene Niederschlag sich beim Erhitzen noch gerade löste. Beim Abfiltrieren der Kristallisationsflüssigkeit blieb eine intensiv grüngefärbte lackartige Substanz zurück, die offenbar die anfängliche grüne Färbung veranlaßte.

Was nun die Stellung dieser zweiten Nitrogruppe im Molekül angeht, so gilt hier dasselbe, was bereits oben über das Bromatom gesagt wurde. Die in ana-Stellung befindliche Nitrogruppe dirigiert in die meta-Stellung. Die ortho-Aethoxy-Gruppe, die sich der Oxy-Gruppe durchaus analog verhält, würde zunächst in die ana-Stellung hinweisen, da diese aber bereits besetzt ist, so kommt auch von diesem Substituenten aus betrachtet die meta-Stellung im Chinolinring in Frage, welche zugleich die ortho-Stellung zur Oxäthyl-Gruppe darstellt. Der Verbindung kommt also die oben angegebene Konstitution zu.

Analyse.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,0968 g. CO_2: 0,1748 g; H_2O: 0,0356 g.

$C_{12}H_{11}O_6N_3$ (Mol.-Gew. 293).

Berechnet:	Gefunden:
49,14 % C	49,30 % C
3,75 % H	4,10 % H.

Dieses Dinitro-ortho-Aethoxychinolon mußte sich sehr leicht auch durch direkte Nitrierung des einfachen ortho-Aethoxychinolons erhalten lassen. Um die Verbindung auf diesem Wege darzustellen, ging ich vom ortho-Aethoxychinolon aus und stellte in der

von Mohl[1]) angegebenen Weise das entsprechende Jodmethylat dar, indem ich molekulare Mengen Aethoxychinolin unter Eiskühlung mit Jodmethyl zusammenbrachte, wobei nach kurzer Zeit die Addition eintrat. Die erhaltene orangegelbe Masse wurde aus heißem Wasser umkristallisiert und gab gelbe Prismen vom Schmelzpunkt 200°.

Dieses Jodmethylat führte ich in der von Witte[2]) beschriebenen Weise durch Oxydation mit alkalischer Ferricyankaliumlösung in der Kälte in das entsprechende Chinolon über. Das Oxydationsprodukt schied sich zunächst als Öl ab, wurde aber beim Stehen über Nacht in Eiswasser in Gestalt bräunlicher Flocken fest, die durch Filtrieren von der alkalischen Flüssigkeit getrennt werden konnten. Die von Witte angegebene Methode des Ausschüttelns mit Äther brauchte deshalb nicht angewandt zu werden. Das Chinolon wurde an der Luft getrocknet und zeigte den angegebenen Schmelzpunkt von 61°.

Dieses ortho-Aethoxy-N-Methylchinolon wurde nunmehr nitriert. Ich löste das Chinolon in konzentrierter Salpetersäure vom spez. G. 1,4, erwärmte vorsichtig und goß nach dem Erkalten die Lösung in kaltes Wasser. Es schieden sich gelbe Flocken ab, die sich aus Alkohol oder Eisessig gut umkristallisieren ließen und in glänzenden gelben Nadeln erhalten wurden. Sie zeigten den gleichen Schmelzpunkt wie das oben beschriebene Dinitroprodukt, nämlich 160°. Eine Mischung beider Derivate zeigte keine Depression des Schmelzpunktes, woraus hervorgeht, daß beide Substanzen identisch sind.

Versuche, ein mono-Nitroderivat darzustellen, wobei ich die Konzentration des Nitrierungsmittels verschiedentlich variierte, hatten keinen Erfolg. So lieferte z. B. eine Nitrierung mit einem Gemisch von Salpetersäure und Schwefelsäure verschiedene Nitroprodukte nebeneinander, und durch Behandeln mit rauchender Salpetersäure wurde offenbar das Molekül zerstört, so daß ich auch höher nitrierte Produkte auf diesem Wege nicht erhalten konnte.

ortho-Aethoxy-tri-Nitro-N-Methylchinolon.

Während es nach den von mir ausgeführten Versuchen nicht möglich war, in das ortho-Aethoxychinolon durch direkte Nitrie-

[1]) Freiburger Diss. 1894 S. 49.
[2]) Freiburger Diss. 1904 S. 17.

rung mehr als zwei Nitrogruppen einzuführen, ist es mir gelungen, aus dem ortho-Aethoxy-ana-Nitrochinolon durch Behandlung mit rauchender Salpetersäure ein Trinitroprodukt zu gewinnen. Ich trug das ortho-Aethoxy-ana-Nitrochinolon unter Eiskühlung vorsichtig in rauchende Salpetersäure vom spez. G. 1,52 ein. Nachdem das Reaktionsgemisch eine Stunde bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte, wurde es vorsichtig auf dem Wasserbade erwärmt und schließlich bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten goß ich die Lösung in die etwa zehnfache Menge kalten Wassers, wobei zunächst eine gelb bis grüne Trübung entsteht. Schon nach wenigen Minuten wird das Chinolon fest in Gestalt gelber Flocken, die einen Schmelzpunkt von 182° zeigten. Sie wurden abfiltriert und getrocknet und ließen sich aus Eisessig, dem etwas Wasser zugesetzt wurde, sehr gut umkristallisieren, wobei ich schöne gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 194° erhielt.

Wie nun die Analysen ergaben, sind in das Molekül bei dieser Art der Nitrierung zwei Nitrogruppen eingetreten, so daß also im ganzen drei Nitrogruppen vorhanden sind. Die erste NO_2-Gruppe steht in der ana-Stellung, für die zweite neu eingetretene müssen wir auch hier aus den oben angeführten Gründen die meta-Stellung annehmen, es fragt sich also, an welche Stelle im Molekül die dritte Nitrogruppe substituierend eingetreten ist.

Bereits Decker[1]) hat derartige Trinitrochinolone dargestellt und beschrieben, ohne aber weiter auf ihre Konstitution einzugehen. So erhielt er durch kräftiges Nitrieren des ana-Nitro-N-Methylchinolons ein Trinitro-N-Methylchinolon. In unserem Falle liegt nun die Sache dadurch anders, daß die ortho-Stellung bereits durch die Aethoxy-Gruppe besetzt ist. Es bestehen also nur zwei Möglichkeiten, entweder ist die dritte Nitrogruppe in die allein noch freie para-Stellung im Benzolkern oder in den Pyridinring getreten. Was das erstere anbelangt, so würden wir dann ein Formelbild erhalten, in dem drei NO_2-Gruppen nebeneinander stehen. Es ist nun unseres Wissens kein Benzolderivat bekannt mit drei vicinalen NO_2-Gruppen, so daß diese Formulierung wenig Wahrscheinlichkeit für sich hätte. Viel eher ist meines Erachtens anzunehmen, daß in diesem Falle die NO_2-Gruppe in den Pyridinring eingetreten ist, und zwar würde dann dasselbe

[1]) J. f. pr. Ch. 64 S. 85 und 65 S. 300.

gelten, was beim Dibrom-ortho-Aethoxy-ana-Nitrochinolon von dem zweiten Bromatom bereits gesagt wurde, nämlich daß sie in der γ-Stellung substituiert habe. Bei den bisherigen Erfahrungen über Nitrierung der Chinolinderivate bedürfte allerdings die Behauptung, daß eine Substitution im Pyridinkern stattfinde, erst des Beweises. Von diesem haben wir, seiner Schwierigkeit wegen, jedoch absehen müssen. Denn da wir es hier mit einem Chinolon zu tun haben, so würde bei einer Sprengung des Moleküls durch Oxydation aller Wahrscheinlichkeit nach der Pyridinkern zerstört werden; wir würden also nicht eine Chinolinsäure (im ersteren Falle) oder eine Nitrochinolinsäure (im zweiten Falle), sondern eine substituierte Anthranilsäure erhalten, und zwar im ersten Falle eine Trinitroäthoxyanthranilsäure, im letzteren Falle eine Dinitroäthoxyanthranilsäure.

Wir wollen es deshalb bei diesen Betrachtungen bewenden lassen, ohne uns unbedingt für die eine oder andere Formel zu entscheiden.

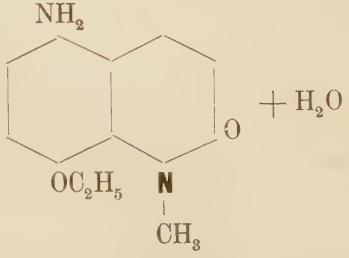
Analysen.

1. Stickstoffbestimmung:
   Substanz: 0,0952 g. N: 14,40 ccm, 26°, 748 mm.
2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:
   Substanz: 0,1040 g. CO_2: 0,1630 g; H_2O: 0,0352 g.

$C_{12}H_{10}O_8N_4$ (Mol.-Gew. 338).

Berechnet:	Gefunden:
16,57 % N	16,43 % N
42,60 % C	42,74 % C
2,95 % H	3,78 % H.

ortho-Aethoxy-ana-Amino-N-Methylchinolon.



Durch Reduktion des Aethoxy-Nitro-Methylchinolons erhielt ich das entsprechende Aminochinolon. Als Reduktionsmittel be-

diente ich mich des auch von Decker[1]) in analogen Fällen angewandten Schwefelammoniums.

Die Substanz wurde in wenig Alkohol unter Erwärmen gelöst und dann mit konzentriertem Ammoniak versetzt. In die Lösung leitete ich bis zur Sättigung Schwefelwasserstoff ein und kochte dann eine Stunde lang am Rückflußkühler. Nachdem wieder Schwefelwasserstoff eingeleitet und nochmals am Rückflußkühler erhitzt worden war, zeigten reichliche Mengen von abgeschiedenem Schwefel die Beendigung der Reduktion an. Der Schwefel wurde abfiltriert und die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, wobei das Aethoxy-Aminochinolon als ein rotbraunes Öl zurückblieb, das beim Erkalten zu einem dunkelroten Kristallbrei erstarrte. Dieser wurde aus Benzol, in dem er sich nach längerem Kochen äußerst schwer löste, umkristallisiert und in gelben bis grünen Nadeln, die sich in Büscheln an den Wandungen des Gefäßes absetzten, vom Schmelzpunkt 124° erhalten. Dieses Produkt war durch relativ große Mengen Schwefel verunreinigt; um diesen zu entfernen, wurde das Chinolon unter Erwärmen in verdünnter Salzsäure gelöst, der unlösliche Schwefel abfiltriert und im Filtrat das Chinolon durch Zusatz von Ammoniak gefällt. Dabei bildete sich zunächst eine ölige Flüssigkeit, aber schon nach kurzer Zeit entstehen glitzernde lange Nadeln, die beim Fällen in der Kälte fast weiß waren und einen Schmelzpunkt von 131° zeigten, am Licht aber langsam nachdunkelten. Gab ich Ammoniak zu der warmen Lösung, so erhielt ich bräunlich gefärbte Nadeln, die bereits bei 129° schmolzen.

Versuche, den bei dem Eindampfen erhaltenen roten Rückstand sofort in Salzsäure zu lösen, ohne ihn erst durch Umkristallisieren zu reinigen, verliefen resultatlos, da beim Erhitzen mit Salzsäure die ganze Masse verharzte.

Das Aminochinolon kristallisiert mit einem Molekül Kristallwasser, das es beim Trocknen im Schwefelsäureexsiccator unter Verwitterung abgibt.

Da die Reduktion des ortho-Aethoxy-ana-Nitrochinolons mit Schwefelammonium sehr umständlich ist und schlechte Ausbeuten, vor allen Dingen aber ein unreines Produkt liefert, so versuchte ich, mit Eisenpulver und Essigsäure zu reduzieren.

---

[1]) Ber. 1909 S. 1739.

10 g Eisenpulver rührte ich mit Wasser zu einem dünnen Brei an und gab etwa 5 ccm verdünnte Essigsäure hinzu. Unter Erwärmen auf dem Wasserbade und fortgesetztem Umrühren wurde langsam 1 g des Chinolons in fein gepulvertem Zustand eingetragen, wobei das inzwischen verdampfende Wasser ersetzt wurde. Ich erhitzte dann noch etwa 15 Minuten, versetzte das Reaktionsgemisch mit Soda bis zur alkalischen Reaktion und dampfte dann bis fast zur Trockne ein. Hierbei war Vorsicht notwendig, da das trockne Eisenpulver durch Oxydation sich leicht wieder erhitzt und so Zersetzungen herbeiführen kann. Das Gemisch wurde dann in einem Kolben wiederholt durch Kochen mit Äther oder besser noch mit Benzol extrahiert. Aus der ätherischen Lösung erhielt ich gelbliche Kristalle vom Schmelzpunkt 129°, während aus Benzol hellere gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 133° auskristallisierten. Beim schnellen Verdunsten der Lösung erhielt ich rein weiße Kristalle, die in zwei Modifikationen, als lange Nadeln und kleine Plättchen auftraten. Ihr Schmelzpunkt lag zwischen 133 und 134°. Sie hielten sich am Licht ziemlich lange hell und dunkelten dann langsam nach.

Analysen:

1. Wasserbestimmung:
   Substanz: 0,2470 g. H_2O: 0,0181 g.
   $C_{12}H_{14}O_2N_2 + H_2O$ (Mol.-Gew. 236).

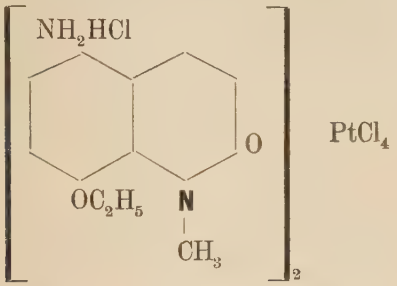
Berechnet:	Gefunden:
7,62 % H_2O	7,32 % H_2O.

2. Stickstoffbestimmung:
   Substanz: 0,1080 g. N: 12,6 ccm, 22°, 746 mm.

3. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:
   Substanz: 0,1058 g. CO_2: 0,2558 g; H_2O: 0,0616 g.
   $C_{12}H_{14}O_2N_2$ (Mol.-Gew. 218).

Berechnet:	Gefunden:
12,85 % N	12,90 % N
66,06 % C	65,94 % C
6,42 % H	6,51 % H.

Platindoppelsalz des ortho-Aethoxy-ana-Amino-N-Methylchinolons.



Zur Darstellung des Platinsalzes wurde das Chinolon in verdünnter Salzsäure unter Erwärmen gelöst. Die filtrierte klare Lösung versetzte ich mit Platinchlorwasserstoffsäure, worauf sich beim Erkalten das Salz in schönen grünlich schillernden Kristallnadeln abschied. Sie enthielten kein Kristallwasser.

Analyse.

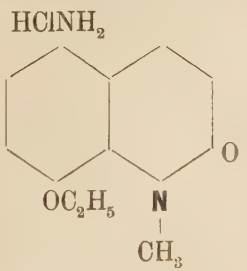
Platinbestimmung:

Substanz: 0,2070 g. Pt: 0,0475 g.

$[C_{12}H_{14}O_2N_2 + HCl]_2PtCl_4$ (Mol.-Gew. 846).

Berechnet:	Gefunden:
23,05 % Pt	22,95 % Pt.

Salzsaures Salz des ortho-Aethoxy-ana-Amino-N-Methylchinolons.



Das Amino-Aethoxychinolon löste ich unter Erwärmen in wenig verdünnter Salzsäure. Beim Erkalten kristallisierte das salzsaure Salz in schönen seidenglänzenden Nadeln aus. Diese waren zunächst hellgelb gefärbt, dunkelten aber am Licht sehr

schnell nach und hatten im getrockneten Zustande eine rotbraune Färbung. Sie enthielten kein Kristallwasser. Was die Zusammensetzung des Salzes betrifft, so ergab die Analyse, daß nur ein Molekül Salzsäure addiert war, und es ist anzunehmen, daß diese Addition an dem primären Stickstoffatom der Aminogruppe erfolgt ist.

$C_{12}H_{14}O_2N_2 + HCl$ (Mol.-Gew. 254,5).

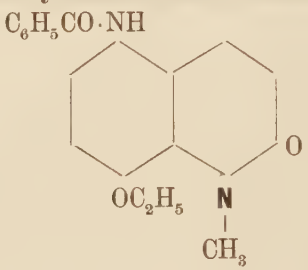
Analyse.

Chlorbestimmung (nach Carius):

Substanz: 0,0960 g. AgCl: 0,0534 g.

Berechnet:	Gefunden:
13,95 % Cl	13,75 % Cl.

Benzoylverbindung des ortho-Aethoxy-ana-Amino-N-Methylchinolons.



Das Aminochinolon wurde der Schotten-Baumannschen Reaktion gemäß mit Benzoylchlorid und Natronlauge erwärmt unter häufigem Umschütteln. Nach einigem Stehen machte ich die Lösung mit starker Natronlauge alkalisch und erhitzte bis zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde der entstandene Niederschlag, der eine dunkelbraune Kristallmasse darstellte, abfiltriert und zur Entfernung des gebildeten benzoesauren Natriums gut ausgewaschen. Aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser ließ sich die Benzoylverbindung leicht umkristallisieren. Sie bildete derbe weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 217°.

Analyse.

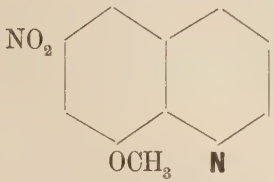
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1324 g. CO_2: 0,3426 g; H_2O: 0,0706 g.

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (Mol.-Gew. 322).

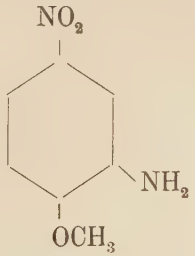
Berechnet:	Gefunden:
70,80 % C	70,57 % C
5,60 % H	5,96 % H.

Darstellung des ortho-Methoxy-para-Nitrochinolins.



Dieses Chinolinderivat kann nicht durch direktes Nitrieren von ortho-Oxy- oder ortho-Methoxychinolin gewonnen werden, da hierbei stets die ana-Nitro-Verbindung gebildet wird. So stellte Vis[1]) durch Nitrieren des ortho-Methoxychinolins das ana-Nitro-ortho-Methoxychinolin dar. Ich versuchte ebenfalls diese Methode, um dann später durch Verseifen des ortho-Methoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolons das eben bereits erhaltene ortho-Oxy-ana-Nitro-N-Methylchinolon zu bekommen; die Ausbeuten, sowohl beim Methylieren als auch beim Nitrieren, waren derartig gering, daß ich von dieser Darstellung absehen mußte.

Es gelang nun Freyß und Paira,[2]) dieses von Vis dargestellte Chinolinderivat auf einem anderen, einfacheren Wege zu erhalten, indem sie meta-Nitro-ortho-Anisidin



mit Glyzerin, Arsensäure und Schwefelsäure der Skraupschen Chinolinsynthese unterwarfen. Nähere Veröffentlichungen hierüber, mit Ausnahme einer kurzen Angabe des Patentanspruches[2]) fehlen völlig.

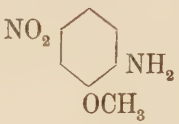
---

[1]) J. f. pr. Ch. Bd. 48 S. 25 ff.

[2]) Zentralblatt 1903 I S. 35.

Von diesem ortho-Methoxy-ana-Nitro-chinolin ausgehend, könnte man das hier beschriebene ortho-Methoxy-para-Nitro-chinolin darstellen, indem man die erstere Verbindung reduzierte, und das so entstandene Aminoprodukt acetylierte. Durch Nitrierung würde dann voraussichtlich das para-Wasserstoffatom durch eine NO_2-Gruppe ersetzt werden, und so hätte man nach Eliminierung der ana-Amino-Gruppe durch Verseifen, Diazotieren und Verkochen das ortho-Methoxy-para-Nitro-chinolin erhalten. Diese Methode der Darstellung könnte allerdings wegen der Umständlichkeit des Verfahrens praktisch nicht in Betracht kommen.

Ich benutzte nun eine, dem von Freyß und Paira eingeschlagenen Weg analoge Methode und stellte, vom para-Nitro-ortho-Anisidin



(Schmelzpunkt 139—140°)

ausgehend, das entsprechende Chinolin her.

Ich erhitzte 33 g para-Nitro-ortho-Anisidin mit 44 g Arsensäure, 140 g Glyzerin und 60 g konz. Schwefelsäure 8 Stunden im Ölbad am Rückflußkühler auf etwa 125°. Nach kurzem Erwärmen trat unter lebhaftem Aufschäumen die Reaktion ein, doch war diese nicht so heftig, daß Kühlung erforderlich gewesen wäre. Am nächsten Tage gab ich, um möglichst alles Anisidin in Chinolin überzuführen, nochmals 50 g Arsensäure und 50 g Schwefelsäure hinzu und erhitzte wiederum etwa 8 Stunden auf 125—130°. Geringe Temperaturdifferenzen schadeten dabei der Reaktion durchaus nicht. Nach dem Erkalten verdünnte ich das Reaktionsgemisch mit Wasser und filtrierte. Das Filtrat versetzte ich mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, wobei sich die entstandene Chinolinbase in schmutziggelben Flocken abschied. Diese wurden abfiltriert, gut ausgewaschen und getrocknet. Auf diese Weise erhielt ich etwa 40 g des Rohmaterials. Dasselbe war allerdings noch nicht rein, sondern durch unverändert gebliebenes Anisidin verunreinigt, wie die Diazoreaktion und nachherige Kuppelung zum Azofarbstoff zeigte.

Durch Versuche ergab sich, daß das Anisidin sehr leicht in Alkohol löslich ist und nur nach Zusatz größerer Mengen Wasser sich wieder ausscheidet. Diese Tatsache wurde mit Erfolg zur

Trennung des Gemisches benutzt. Ich kristallisierte das Rohmaterial mehrere Male aus Alkohol ohne Zusatz von Wasser um und erhielt so seidenglänzende hellgelbe Nädelchen von ortho-Methoxy-para-Nitrochinolin, während das Nitro-Anisidin in der dunkelgefärbten Mutterlauge gelöst blieb. Wie die angestellte Diazoreaktion ergab, war das Produkt völlig anisidinfrei.

Zur Analyse kristallisierte ich aus Alkohol unter Zusatz von etwas heißem Wasser um, wobei ich besser ausgebildete gelbe Nadeln erhielt, die einen Schmelzpunkt von 150° zeigten.

Analyse.

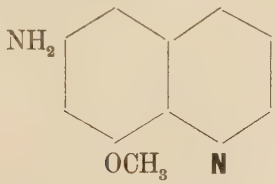
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1421 g. CO_2: 0,3053 g; H_2O: 0,0531 g.

$C_{10}H_8N_2O_3$ (Mol.-Gew. 204).

Berechnet:	Gefunden:
58,82 % C	58,60 % C
3,92 % H	4,18 % H.

ortho-Methoxy-para-Aminochinolin.



Durch Reduktion von Nitro-Methoxychinolin mit Eisenpulver und Essigsäure erhielt ich das entsprechende Amino-Methoxychinolin. Die Reduktion wurde in der oben beschriebenen Weise ausgeführt und das alkalisch gemachte und zur Trockne eingedampfte Reaktionsgemisch durch Kochen am Rückflußkühler mit Äther extrahiert. Beim Verdunsten des Äthers blieb die Base in gut ausgebildeten, farblosen, glitzernden Blättchen zurück. Besser eignete sich Benzol zum Extrahieren, da das Aminoprodukt sich darin leichter löste. Aus diesem Lösungsmittel kristallisierte die Verbindung in bedeutend größeren farblosen Blättchen aus, die einen Schmelzpunkt von 170° zeigten.

Analyse.

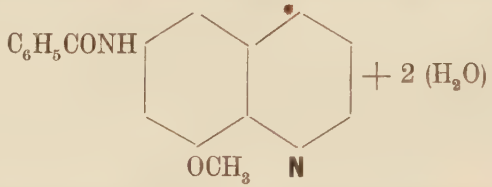
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1200 g. CO_2: 0,3041 g; H_2O: 0,0631 g.

$C_{10}H_{10}N_2O$ (Mol.-Gew. 174).

Berechnet:	Gefunden:
68,96 % C	69,12 % C
5,74 % H	5,88 % H.

Benzoylverbindung des ortho-Methoxy-para-Aminochinolins.



Zur Charakterisierung wurde nach der Schotten-Baumann-schen Reaktion die Benzoylverbindung dargestellt. Dabei verfuhr ich in einer, der oben bereits angegebenen Methode durchaus analogen Weise. Das erhaltene Rohprodukt kristallisierte ich aus wäßrigem Alkohol um und erhielt gut ausgebildete weißgraue Nadeln, die 2 Moleküle Kristallwasser enthielten und in diesem bei 120° schmolzen. Der Schmelzpunkt der bei 90° getrockneten wasserfreien Benzoylverbindung liegt bei 208°.

Analysen.

1. Wasserbestimmung:

Substanz: 0,3146 g. H_2O: 0,0362 g.

$C_{17}H_{14}O_2N_2 + 2H_2O$ (Mol.-Gew. 314).

Berechnet:	Gefunden:
11,46 % H_2O	11,50 % H_2O;

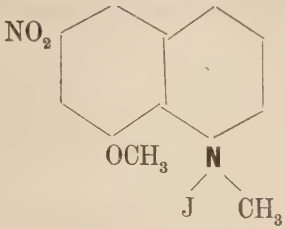
2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1200 g. CO_2: 0,3218 g; H_2O: 0,0593 g.

$C_{17}H_{14}O_2N_2$ (Mol.-Gew. 278).

Berechnet:	Gefunden:
73,38 % C	73,14 % C
5,03 % H	5,52 % H.

ortho-Methoxy-para-Nitrochinolin-Jodmethylat.



Die Addition von Jodmethyl wurde in guter Ausbeute erreicht durch zweistündiges Erhitzen der gutgetrockneten Substanz mit der molekularen Menge Jodmethyl im Rohr auf 110°. Der Röhreninhalt bestand aus einer dunkelroten, festen Kristallmasse, die zerkleinert und mit Äther gewaschen wurde zur Entfernung des noch unveränderten Chinolins. Den Rückstand löste ich in heißem Wasser. Um ein ganz reines Jodmethylat zu erhalten, empfiehlt es sich, einen Überschuß von Wasser zu nehmen. Es scheiden sich dann beim Erkalten die letzten Reste des in Wasser schwerer löslichen Chinolins in feinen Nädelchen ab. Nach dem Abfiltrieren wird dann die tiefrote Lösung auf dem Wasserbade ziemlich weit eingedampft, und man erhält beim langsamen Abkühlen der Lösung sehr gut ausgebildete, große rhomboëdrische Kristalle, die bei 175° schmelzen.

Analyse.

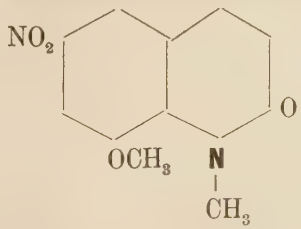
Jodbestimmung:

Substanz: 0,1600 g. AgJ: 0,1081 g.

$C_{11}H_{11}N_2O_3J$ (Mol.-Gew. 346).

Berechnet:	Gefunden:
36,71 % J	36,52 % J.

ortho-Methoxy-para-Nitro-N-Methylchinolon.



Bei der Oxydation des Jodmethylates in alkalischer Ferricyankaliumlösung nach Decker zu dem entsprechenden Chinolon

war in diesem Falle größere Vorsicht geboten. Das Jodmethylat bildet mit Alkalien unter intensiver Rotfärbung der Lösung einen gelbroten Niederschlag, der wahrscheinlich die Karbinolbase darstellt. Läßt man nun die Lösung des Jodmethylates in die alkalische Oxydationsflüssigkeit fließen, so bildet sich primär unter Rotfärbung diese Base, die dann erst durch das Oxydationsmittel in das Chinolon übergeführt werden muß. Dieses erfolgt nun nicht augenblicklich, sondern nimmt einige Zeit in Anspruch, wie man an dem langsamen Verschwinden der Rotfärbung deutlich sehen kann. Läßt man das Jodmethylat zu schnell zufließen, so färbt sich die ganze Flüssigkeit tief rot, und es wird nur mehr ein kleiner Teil der Base zum Chinolon oxydiert. Man erhält dann ein sehr unreines, rot gefärbtes Produkt, das man durch Lösen in konzentrierter Schwefelsäure und nachheriges Fällen mit Wasser reinigen kann.

Die Oxydation wurde vorteilhaft in der Weise vorgenommen, daß ich die stark verdünnte wäßrige Lösung des Jodmethylates bei Zimmertemperatur unter fortwährendem Umrühren in die alkalische Ferricyankaliumlösung aus einem Tropftrichter langsam fließen ließ. Hierbei wurde eine zu reichliche Abscheidung der Carbinolbase vermieden, und ich erhielt ein völlig reines, hellgelb gefärbtes Chinolon. Dieses ließ sich aus Alkohol umkristallisieren und wurde in gut ausgebildeten gelben Nadeln erhalten, die bei 187° schmolzen und am Licht langsam eine grüne Färbung annahmen.

Analyse.

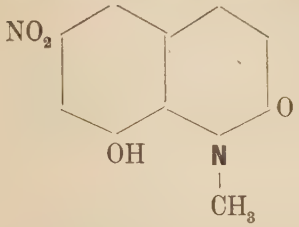
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1298 g. CO_2: 0,2692 g; H_2O: 0,0536 g.

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ (Mol.-Gew. 234).

Berechnet:	Gefunden:
56,41 % C	56,56 % C
4,27 % H	4,61 % H.

ortho-Oxy-para-Nitro-N-Methylchinolon.



Zum Verseifen des Methoxy-Nitrochinolons schloß ich die Substanz zunächst mit konzentrierter Salzsäure in ein Bombenrohr ein und erhitzte zwei Stunden auf 130°. Dabei war nur ein ganz geringer Teil verseift worden.

Vollständige Verseifung wurde erzielt durch zweistündiges Erhitzen mit rauchendem Bromwasserstoff (spez. G. 1,78) im Rohr auf 100°. Der Röhreninhalt stellte eine rötliche Flüssigkeit dar, aus der die Substanz mit Wasser ausgefällt wurde. Nachdem sie abfiltriert und zur Entfernung des Bromwasserstoffs gut ausgewaschen war, löste ich sie in wenig Natronlauge. Ich erhielt eine klare dunkelrote Lösung, ein Beweis, daß die Verseifung eine vollständige war. Aus dieser Lösung fällte ich das Chinolon in der Hitze mit verdünnter Salzsäure und erhielt mikroskopisch kleine gelbe Nädelchen. Ich kristallisierte diese aus Eisessig unter Zusatz von wenig Wasser um. Nach längerem Stehen schied sich das Chinolon in gut ausgebildeten derben Prismen aus, die unter dem Mikroskop hellgelb gefärbt erschienen, an der Luft aber eine prächtige rotbraune Färbung annahmen. Die Kristalle begannen bei 160° schwarz zu werden; von 300° an zersetzten sie sich langsam. Ein eigentlicher Schmelzpunkt konnte nicht beobachtet werden.

Wie bei der in para-Stellung befindlichen Nitrogruppe zu erwarten war, trat in diesem Falle beim Verseifen mit rauchendem Bromwasserstoff keine Bromsubstitution ein.

Analyse.

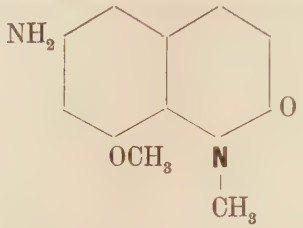
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,0960 g. CO_2: 0,1921 g; H_2O: 0,0339 g.

$C_{10}H_8O_4N_2$ (Mal.-Gew. 220).

Berechnet:	Gefunden:
54,54 % C	54,59 % C
3,63 % H	3,95 % H.

ortho-Methoxy-para-Amino-N-Methylchinolon.



Durch Reduktion mit Eisenpulver und Essigsäure wurde das Nitro-Methoxychinolon in das entsprechende Aminochinolon übergeführt. Die Reaktion wurde der oben bereits beschriebenen vollkommen analog ausgeführt. Auch hier eignete sich Benzol am besten zum Extrahieren. Beim Verdunsten des Benzols blieb das Chinolon in Gestalt gut ausgebildeter gelber Platten, die sich büschelförmig an den Wandungen des Gefäßes absetzten, zurück. Zur Analyse wurde das Produkt nochmals aus Benzol umkristallisiert und in gleicher Kristallform erhalten. Dieses Chinolon war am Licht äußerst beständig und veränderte seine hellgelbe Farbe nicht. Sein Schmelzpunkt lag bei 176°.

Analyse.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1072 g. CO_2: 0,2537 g; H_2O: 0,0599 g.

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ (Mol.-Gew. 204).

Berechnet:	Gefunden:
64,71 % C	64,54 % C
5,88 % H	6,11 % H.

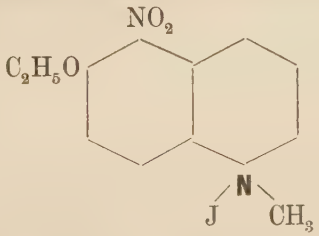
II. Derivate des para-Oxychinolins.

In analoger Weise wie beim ortho-Oxychinolin wurden nun mit dem para-Oxychinolin Versuche angestellt.

Das käufliche para-Oxychinolin wurde zunächst nach der von Vis[1]) gegebenen Vorschrift in den Äthyläther verwandelt. Auf diesem Wege, der dem beim ortho-Oxychinolin angewandten Verfahren durchaus analog ist, erhielt ich aus 15 g para-Oxychinolin 12 g seines Äthyläthers, der eine gelbe ölige Flüssigkeit vom Siedepunkt 291° darstellte.

Dieser Äther wurde nach der ebenfalls von Vis beschriebenen Methode nitriert, indem er mit der etwa fünffachen Menge rauchender Salpetersäure behandelt wurde. Beim Eingießen des Nitrierungsgemisches in Wasser scheidet sich dann quantitativ das in Wasser unlösliche salpetersaure Salz des para-Aethoxy-ana-Nitrochinolins in Gestalt hellgelber Nadeln ab. Diese filtrierte ich ab und rührte sie mit einem Überschuß von Ammoniak unter Erwärmen an, wobei das salpetersaure Salz zerlegt wurde. Auf diese Weise erhielt ich das reine para-Aethoxy-ana-Nitrochinolin in blaßgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 112° (Vis 111°). Die Nitrierung ist in diesem Falle besonders einfach, da ein Dinitroprodukt nicht entsteht.

para-Aethoxy-ana-Nitrochinolin-Jodmethylat.



Dieses bereits von Vis[2]) dargestellte, aber ohne Angabe seiner Herstellung und Analysen beschriebene Jodmethylat wurde

[1]) J. f. pr. Ch. Bd. 48 S. 28.
[2]) J. f. pr. Ch. Bd. 48 S. 28.

erhalten, indem ich den gut getrockneten, fein pulverisierten Nitroäther mit der berechneten Menge Jodmethyl im geschlossenen Rohr 2 Stunden auf 100° erhitzte. Der Röhreninhalt bestand aus einem hellgelb gefärbten, sehr festen Kuchen, der sich nach längerem Kochen in Wasser löste. Beim Erkalten der gelb gefärbten Lösung schied sich das Jodmethylat in zentimeterlangen gelben Nadeln aus. Diese enthielten kein Kristallwasser und schmolzen bei 203° (Vis 205°).

Analyse:

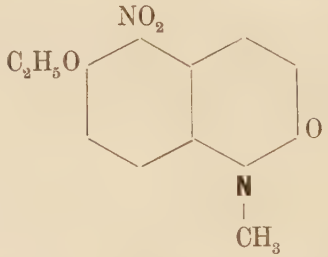
Jodbestimmung:

Substanz: 0,1279 g. AgJ: 0,0833 g.

$C_{12}H_{13}O_3N_2J$ (Mol.-Gew. 360).

Berechnet:	Gefunden:
35,28 % J	35,21 % J.

para-Aethoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolon.



Durch Oxydation des Jodmethylates unter Eiskühlung in alkalischer Ferricyankaliumlösung erhielt ich das entsprechende Chinolon. Auch hier ließ ich das in sehr viel Wasser gelöste Jodmethylat langsam aus einem Tropftrichter in die Oxydationsflüssigkeit fließen, wobei sofort das Chinolon in hellgelben Flocken ausfiel. Diese ließen sich aus Alkohol gut umkristallisieren und wurden in Gestalt feiner gelblich grüner Nadeln vom Schmelzpunkt 202° erhalten.

Analyse.

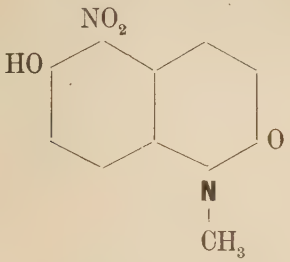
Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1456 g. CO_2: 0,3088 g; H_2O: 0,0637 g.

$C_{12}H_{12}O_4N_2$ (Mol.-Gew. 248).

Berechnet:	Gefunden:
58,06 % C	57,84 % C
4,83 % H	4,89 % H.

para-Oxy-ana-Nitro-N-Methylchinolon.



Zur Verseifung schloß ich 0,5 g para-Aethoxynitrochinolon mit 8—10 ccm konzentrierter Salzsäure im Rohre ein und erhitzte 2 Stunden auf 140—150°. Von besonderer Wichtigkeit war es, daß die Temperatur von 150° nicht überschritten wurde, da sonst der ganze Röhreninhalt verharzte. Nach dem Erkalten stellte die Reaktionsmasse eine gelbe Lösung dar, aus der das Oxychinolon mit Wasser ausgefällt wurde. Zur Trennung von etwa unverseiftem Produkt versetzte ich das abfiltrierte Chinolon wieder mit Natronlauge, wobei sich der ganze Niederschlag mit intensiv roter Farbe löste, ein Zeichen, daß die Reaktion quantitativ verlaufen war. Beim Neutralisieren mit verdünnter Essigsäure fiel das Oxy-Nitrochinolon in schönen gelben Nadeln aus, die noch besser ausgebildet waren, wenn die alkalische Lösung vor dem Fällen erhitzt wurde. Auch hier war die Neutralisation an einem intensiven Farbenumschlag in hellgelb zu erkennen, weshalb auch diesem Derivate gute Indikatoreigenschaften zuzusprechen sind. Das Chinolon wurde aus wäßrigem Eisessig umkristallisiert und in derben gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 280° erhalten.

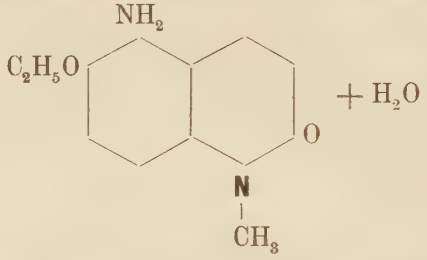
Das gleiche Produkt erhielt ich durch Verseifen mit rauchendem Bromwasserstoff (spez. Gew. 1,78). Bei Anwendung dieses Verseifungsmittels genügte ein zweistündiges Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 100°. Auch hier war völlige Verseifung eingetreten. Bei durchaus analoger Behandlung des Röhreninhaltes erhielt ich ebenfalls durch Umkristallisieren aus Eisessig gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 279°. Ein Mischschmelzpunkt dieser beiden Derivate zeigte keine Depression des Schmelzpunktes, sondern ebenfalls 279°, woraus hervorgeht, daß beide miteinander identisch sind.

Analyse.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:
Substanz: 0,0815 g. CO_2: 0,1632 g; H_2O: 0,0286 g.
$C_{10}H_8O_4N_2$ (Mol.-Gew. 220).

Berechnet:	Gefunden:
54,54 % C	54,61 % C
3,63 % H	3,92 % H.

para-Aethoxy-ana-Amino-N-Methylchinolon.



Zur Darstellung dieses Chinolons reduzierte ich das Aethoxy-Nitrochinolon in der beschriebenen Weise mit Eisenpulver und Essigsäure. Auch hier verlief die Reaktion äußerst glatt und lieferte gute Ausbeuten und vor allen Dingen ein reines Produkt. Zum Extrahieren wurde Benzol verwandt, worin sich das Chinolon sehr schwer und erst nach längerem Kochen mit hellgelber Farbe löste. Es war deshalb erforderlich, mehrere Male mit Benzol das Reaktionsgemisch auszukochen, um alles Aminochinolon zu gewinnen. Beim Erkalten der Benzollösung scheidet sich das Amin in glitzernden hellgelben Blättchen aus, die bei 153° schmelzen. Zur Analyse kristallisierte ich die Substanz aus Wasser um und erhielt gut ausgebildete gelbe Platten, die Kristallwasser enthielten und deren Schmelzpunkt bei 155° lag.

Analyse.

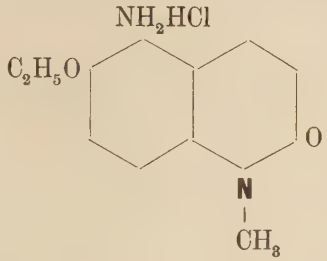
1. Wasserbestimmung:
Substanz: 0,2144 g. H_2O: 0,0158 g.
$C_{12}H_{14}O_2N_2 + H_2O$ (Mol.-Gew. 236).

Berechnet:	Gefunden:
7,62 % H_2O	7,38 % H_2O.

2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:
Substanz: 0,1174 g. CO_2: 0,2858 g; H_2O: 0,0677 g.
$C_{12}H_{14}O_2N_2$ (Mol.-G. 218).

Berechnet:	Gefunden:
66,06 % C	66,40 % C
6,42 % H	6,45 % H.

Salzsaures Salz des para-Aethoxy-ana-Amino-N-Methylchinolons.



Das aus Benzol erhaltene Aethoxy-Aminochinolon löste ich unter Erwärmen in verdünnter Salzsäure. Beim Erkalten scheidet sich sofort das salzsaure Salz in Gestalt von feinen seidenglänzenden weißen Nädelchen ab, die außerordentlich schwer in kalter Salzsäure löslich sind. In kaltem Wasser lösen sie sich dagegen sehr leicht, werden aber durch Zusatz weniger Tropfen Salzsäure wieder ausgefällt. Zwischen 180 und 200° zersetzen sie sich allmählich, ohne einen scharfen Schmelzpunkt zu zeigen.

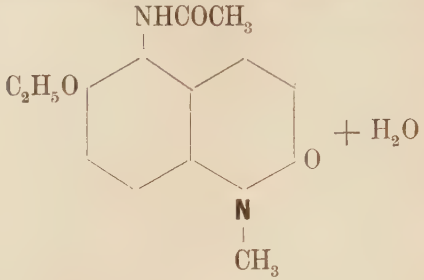
Die sonst bei salzsauren Salzen übliche Chlorbestimmung durch Fällen mit Silbernitrat versagte hier vollkommen. Offenbar wurde auch durch die organische Verbindung Silber in irgendeiner Form ausgefällt, so daß zwei derartig ausgeführte Analysen viel zu hohe Werte lieferten. Die Chlorbestimmung mußte deshalb nach Carius vorgenommen werden.

Analyse.

Chlorbestimmung:
Substanz: 0,1124 g. AgCl: 0,0615 g
$C_{12}H_{14}O_2N_2 + HCl$ (Mol.-Gew. 254,5).

Berechnet:	Gefunden:
13,95 % Cl	13,52 % Cl.

Acetylverbindung des
para-Aethoxy-ana-Amino-N-Methylchinolons.



Zur Charakterisierung des Aminochinolons wurde die Acetylverbindung dargestellt. Ich löste das Amin unter Erwärmen in möglichst wenig wasserfreiem Benzol und gab in der Hitze etwas mehr als die theoretisch erforderliche Menge Essigsäureanhydrid hinzu. Die noch warme Mischung stellte ich in einen Schwefelsäureexsiccator, den ich evakuierte. Nachdem ich mehrere Tage die Lösung sich selbst überlassen hatte und von Zeit zu Zeit von neuem evakuierte, verdunstete das Benzol allmählich, und die Acetylverbindung schied sich in derben weißen Kristallen aus, die sich büschelförmig an die Wandungen des Becherglases setzten. Ich ließ auch die Kristalle noch einige Zeit im Vakuumexsiccator, wobei das überschüssige Essigsäureanhydrid ebenfalls verdunstete.

Aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser umkristallisiert, erhielt ich gut ausgebildete Nadeln, die Kristallwasser enthielten und in getrocknetem Zustande bei 208° schmolzen.

Analysen.

1. Wasserbestimmung:

Substanz: 0,2182 g. H_2O: 0,0140 g

$C_{14}H_{16}O_3N_2 + H_2O$ (Mol. Gew. 278).

Berechnet:	Gefunden:
6,47 % H_2O	6,41 % H_2O.

2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1358 g. CO_2: 0,3222 g; H_2O: 0,0792 g

$C_{14}H_{16}O_3N_2$ (Mol.-Gew. 260).

Berechnet:	Gefunden:
64,62 % C	64,71 % C
6,15 % H	6,35 % H.

Darstellung des para-Methoxychinolins.

Um das para-Methoxychinolin oder para-Chinanisol zu erhalten, stehen zwei Wege offen, einmal die Verätherung des para-Oxychinolins mit Jodmethyl[1]) und ferner die Skraupsche Chinolinsynthese, bei der an Stelle von Anilin para-Anisidin benutzt wird.[2]) Die erstere Methode lieferte bei einem Versuche eine derartig schlechte Ausbeute, daß sie bei dem Werte des Materials überhaupt nicht mehr in Frage kommen konnte. Die Chinolinsynthese dagegen verlief durchaus glatt in guter Ausbeute und wurde von mir zur Darstellung benutzt.

Para-Anisidin, Glyzerin und Schwefelsäure wurden mit Nitroanisol in den von Skraup[2]) angegebenen Mengenverhältnissen erhitzt. Nach dem Verdünnen wurde das Nitroanisol mit Dampf überdestilliert. Die saure Lösung machte ich mit Natronlauge stark alkalisch und trieb die vorhandenen Basen mit Wasserdampf über. Das hierbei erhaltene Gemisch von Methoxychinolin und unverändertem Anisidin trennte ich nach Skraup in alkoholischer Lösung über die sauren Sulfate, wobei ich beim Zusatz der Schwefelsäure sofort einen weißen kristallinischen Niederschlag von saurem Methoxychinolinsulfat erhielt, den ich von der dunklen alkoholischen Lösung abfiltrierte und wiederholt mit Alkohol auswaschen mußte, um die letzten Reste des Anisidins zu entfernen. Um nun den freien Äther zu gewinnen, versetzte ich das in wenig Wasser gelöste Sulfat mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion und nahm das sich abscheidende Öl mit Äther auf. Der Siedepunkt lag bei 304—305°. Ich sah aber von einer Reinigung durch Destillation ab, weil sich dabei ein Teil der Verbindung zersetzte und diese selbst eine tiefdunkle Färbung annahm. Das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende Öl genügte in seiner Reinheit durchaus und konnte, nachdem ich es zur Entfernung von Wasser nach 3 Stunden auf 100° erhitzt hatte, sofort weiter verarbeitet werden.

Die Nitrierung des p-Methoxychinolins ist bereits von Decker[3]) ausgeführt worden. Er trägt den Äther unter ständiger Eiskühlung in konzentrierte Salpetersäure ein. Nach zweistündigem Stehen

---

[1]) Skraup, Monatshefte Bd. 3 S. 557.
[2]) Skraup, Monatshefte Bd. 6 S. 762.
[3]) Ber. 1909 S. 1739.

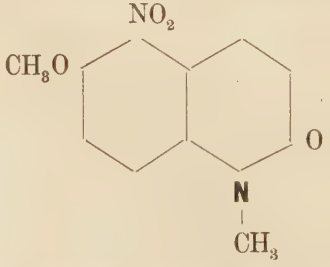
und einstündigem Erwärmen auf 50—60° neutralisiert er mit 33%iger Natronlauge, wobei ein orangegelber Stoff ausfällt. Ich versuchte die Nitrierung, indem ich mich genau an die Vorschriften hielt, erzielte aber sehr schlechte Ausbeuten. Die Nitrierung war stets eine unvollkommene und das entstandene Nitroprodukt von dem unverändert sich ausscheidenden Öl verunreinigt.

Ich versuchte deshalb die Nitrierung mit rauchender Salpetersäure (1,52) auszuführen, indem ich Methoxychinolin langsam in die fünffache Menge Salpetersäure eintrug, und erzielte dabei nicht nur eine viel bessere Ausbeute, sondern auch ein sehr reines Produkt. Gießt man das Nitrierungsgemisch in kaltes Wasser, so fällt sofort das bereits von Decker dargestellte salpetersaure Salz des Nitroproduktes in schönen hellgelben Nädelchen aus. Schmelzpunkt der rohen Substanz 192° (Decker gibt 195° an). Im vorliegenden Fall war dieser Weg besonders praktisch, da ich bei dieser Art der Nitrierung mich des sauren Sulfates direkt bedienen konnte, ohne die Base erst in Freiheit zu setzen.

Das Nitrat löste ich nun unter Erwärmen in wenig Wasser und neutralisierte mit Ammoniak, wobei sofort das freie Nitro-Methoxychinolin in Gestalt weißer Nadeln ausfiel. Diese wurden gut gewaschen und getrocknet und zeigten im ungereinigten Zustand einen Schmelzpunkt von 98° (Decker gibt für die reine Substanz 104—105° an).

Dieser Äther wurde durch vier- bis fünfstündiges Erhitzen mit Jodmethyl im Rohr auf 100° in das ebenfalls von Decker dargestellte Jodmethylat übergeführt. Dasselbe zeigte roh einen Schmelzpunkt von 264°, während Decker für die analysenreine Substanz 275° angibt.

para-Methoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolon.



Dieses Chinolon wurde bereits von Decker auf einem anderen Wege dargestellt. Er bediente sich des Dimethylsulfates

als Methylierungsmittel und oxydierte das so erhaltene Produkt zum Chinolon. Dabei erhielt er offenbar eine ziemlich unreine Substanz, da er sie verschiedentlich aus Alkohol und schließlich noch aus Benzol umkristallisierte. Als Schmelzpunkt gibt er 194° an.

Ich versuchte nun, durch Oxydation des Jodmethylates zu diesem Derivat zu gelangen. Ich löste das auf die übliche Weise dargestellte Jodmethylat in einem Überschuß von Wasser und ließ diese Flüssigkeit in eine gut gekühlte alkalische Ferricyankaliumlösung tropfen. Dabei schied sich das Chinolon sofort in Gestalt gelber Flocken aus. Diese wurden gewaschen, getrocknet und aus Alkohol umkristallisiert. Das Produkt war so rein, daß ein einmaliges Umkristallisieren vollkommen analysenreines Material lieferte. Das Chinolon bildete grünlich gelbe Nadeln. Allerdings zeigten sie einen wesentlich höheren Schmelzpunkt, als Decker ihn angibt, nämlich 209°. Wie aber die Analyse und die weiterhin vorgenommenen Versuche beweisen, ist der uns vorliegende Stoff durchaus mit dem von Decker gewonnenen identisch.

Analyse.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

Substanz: 0,1409 g. CO_2: 0,2919 g. H_2O: 0,0576 g;

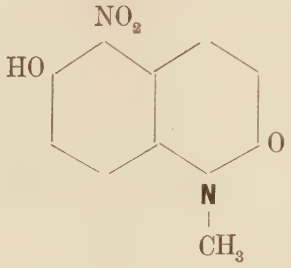
$C_{11}H_{10}O_4N_2$ (Mol.-Gew. 234).

Berechnet:	Gefunden:
56,41 % C	56,50 % C
4,27 % H	4,57 % H.

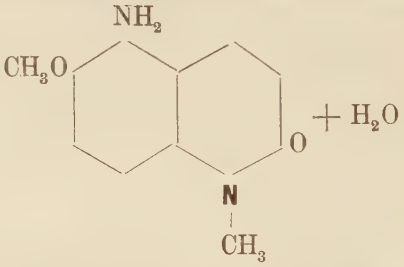
Verseifung des para-Methoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolons.

Der Beweis dafür, daß hier die NO_2-Gruppe sich in der ana-Stellung befindet, wurde dadurch geführt, daß ich dieses Chinolon der Verseifung unterwarf. Dabei mußte, wenn die angegebene Formel richtig ist, naturgemäß dasselbe Oxy-Nitrochinolon erhalten werden, das ich durch Verseifung des auf eine ganz andere Weise dargestellten para-Aethoxy-ana-Nitrochinolons bereits bekommen hatte. In analoger Weise erhitzte ich das Methoxynitrochinolon im Rohr mit konzentrierter Salzsäure 2 Stunden auf 100°, wobei vollständige Verseifung eintrat. Die Lösung wurde, wie oben beschrieben, weiterbehandelt und schließlich das Produkt aus Eisessig umkristallisiert. Dabei erhielt ich gut ausgebildete gelbe

Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 279—280° zeigten. Das durch Verseifung des para-Aethoxy-ana-Nitrochinolons dargestellte Oxychinolon schmolz ebenfalls bei 280°. Bei einem Mischschmelzpunkt beider, auf derartig verschiedenem Wege hergestellten Chinolone konnte keine Depression des Schmelzpunktes beobachtet werden, woraus also zu schließen ist, daß beide vollkommen miteinander identisch sind und daß ihnen die gleiche Formel zuzusprechen ist:



para-Methoxy-ana-Amino-N-Methylchinolon.



Durch Reduktion der Nitrogruppe mit Eisenpulver und Essigsäure erhielt ich aus dem Methoxy-Nitrochinolon das entsprechende Aminochinolon. Es wurde aus dem alkalisch gemachten und zur Trockne eingedampften Reaktionsgemisch durch wiederholtes Kochen mit Benzol extrahiert und kristallisierte aus letzterem in schönen grünlich gelben Nadeln, die sich am Licht langsam dunkel färbten. Zur Analyse kristallisierte ich es aus wenig heißem Wasser um und erhielt grün bis gelbe Nadeln, die Kristallwasser enthielten und bei 180° schmolzen.

Analysen.

1. Wasserbestimmung:

Substanz: 0,1664 g. H_2O: 0,0138 g

$C_{11}H_{12}O_2N_2 + H_2O$ (Mol.-Gew. 222).

Berechnet:	Gefunden:
8,10 % H_2O	8,29 % H_2O.

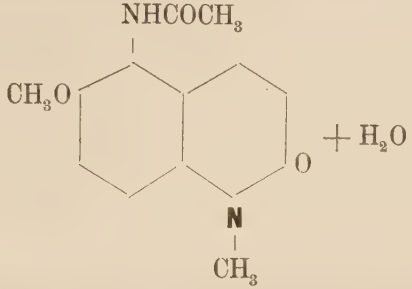
2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,1230 g. CO_2: 0,2915 g; H_2O: 0,0714 g.

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ (Mol.-Gew. 204).

Berechnet:	Gefunden:
64,71 % C	64,63 % C
5,88 % H	5,49 % H.

Acetylverbindung des para-Methoxy-ana-Amino-N-Methyl-chinolons.



Zur Charakterisierung der Amino-Gruppe wurde eine Acetylverbindung dargestellt. Ich löste das Chinolon unter Erwärmen in wenig Eisessig und gab die berechnete Menge Essigsäureanhydrid hinzu. Nach längerem Stehen im Vakuumexsiccator kristallisierte die Acetylverbindung in weißen Nadeln aus, die büschelförmig gruppiert waren. Sie wurden aus Alkohol unter Zusatz von etwa der gleichen Menge Wasser umkristallisiert und in gut ausgebildeten farblosen Plättchen und Prismen erhalten. Diese enthielten Kristallwasser und schmolzen bei 229°.

Analysen.

1. Wasserbestimmung:

Substanz: 0,1084 g. H_2O: 0,0079 g.

$C_{13}H_{14}N_2O_3 + H_2O$ (Mol.-Gew. 264).

Berechnet:	Gefunden:
6,81 % H_2O	7,28 % H_2O.

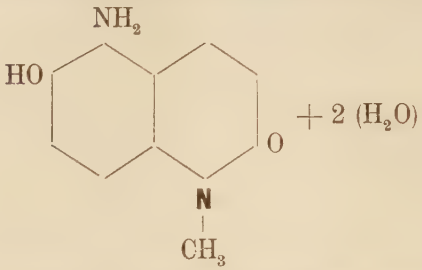
2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,0920 g. CO_2: 0,2129 g; H_2O: 0,0511 g.

$C_{13}H_{14}N_2O_3$ (Mol.-Gew. 246).

Berechnet:	Gefunden:
63,41 % C	63,11 % C
5,69 % H	6,21 % H.

para-Oxy-ana-Amino-N-Methylchinolon.



Durch Verseifung des para-Methoxy-ana-Aminochinolons erhielt ich das entsprechende Oxychinolon.

Zu diesem Zwecke schloß ich 0,5 g Chinolon mit etwa 5 ccm konzentrierter Salzsäure im Rohr ein. Bei zweistündigem Erhitzen auf 130° trat keine Verseifung ein, während die Temperatur von 160° während dreier Stunden vollkommen genügte, um eine vollständige Verseifung zu erzielen. Beim Öffnen der Röhre fand ich das Produkt in Gestalt weißer Nadeln, also vermutlich als salzsaures Salz in der dunkel gefärbten Flüssigkeit und an den Wandungen der Röhre vor. Dieses Salz wurde auf einem gehärteten Filter von der Salzsäure abgesaugt und einige Male mit konzentrierter Salzsäure nachgewaschen. Eine kleine Probe versetzte ich nun mit wenig Natronlauge, wobei sich die Substanz völlig mit dunkelbrauner Farbe löste. Diese Löslichkeit in Natronlauge war der Beweis für die quantitativ verlaufene Verseifung. Nunmehr löste ich den ganzen Niederschlag in wenig verdünnter Salzsäure unter Erwärmen auf und versetzte die gekühlte Flüssigkeit mit einer ebenfalls kalten konzentrierten Lösung von Natriumacetat. Nach kurzer Zeit fielen gut ausgebildete gelbe Kristalle, die büschelförmig gruppiert waren, aus. Das so erhaltene Oxy-Aminochinolon war vollkommen rein und konnte zur Analyse verwandt werden.

Die Kristalle beginnen bei 250° zu sintern und schwarz zu werden. Der eigentliche Schmelzpunkt liegt bei 286°. Wie die Analyse ergab, kristallisiert dieses Produkt mit 2 Molekülen Kristallwasser.

Ich machte nun den Versuch, dieses primäre Amin zu diazotieren und zu einem Azofarbstoff zu kuppeln. Trotz mehrfacher vorsichtig angestellter Versuche konnte ich jedoch eine Diazotierung nicht erzielen. Es wurden also die Beobachtungen von Strauß,[1]) der entsprechende Versuche mit para-Oxy-ana-Aminochinolin anstellte, durchaus bestätigt. Auch er konnte eine Diazotierung unter keiner Bedingung erzielen, obwohl es, genau wie hier, keinem Zweifel unterlag, daß es sich um ein primäres Amin handelte. Es muß deshalb angenommen werden, daß die saure Hydroxylgruppe infolge ihres acidifizierenden Charakters eine Diazotierung der nebenständigen Amino-Gruppe verhindert. Beim Zusatz der salpetrigen Säure zu dem in verdünnter Mineralsäure gelösten Oxy-Aminochinolon färbte sich die Lösung sofort intensiv rot bis braun, woraus man schließen kann, daß hier vielleicht durch Oxydation eine chinoide Bindung zustande gekommen ist.

Analysen.

1. Wasserbestimmung:

Substanz: 0,1060 g. H_2O: 0,0163 g.

$C_{10}H_{10}O_2N_2 + 2H_2O$ (Mol.-Gew. 226).

Berechnet:	Gefunden:
15,93 % H_2O	15,38 % H_2O.

2. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

Substanz: 0,0897 g. CO_2: 0,2072 g; H_2O: 0,0392 g.

3. Stickstoffbestimmung:

Substanz: 0,0813 g. N: 11 ccm, 22°, 740 mm.

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ (Mol.-Gew. 190).

Berechnet:	Gefunden:
63,16 % C	63,00 % C
5,26 % H	4,88 % H
14,73 % N	14,84 % N.

[1]) Freiburger Diss. 1898 S. 12.

Kurze Zusammenstellung der Resultate.

1. Wie zu erwarten war, erleidet durch Einführung der Nitrogruppe in die Alkoxychinoline ihr chemischer Charakter insofern keine Änderung, als die Überführung ihrer Hologenalkylate in die entsprechenden Chinolone nach der Deckerschen Methode nicht behindert wird.

2. Sowohl durch Reduktion mit Schwefelammonium als auch durch Reduktion mit Eisenpulver lassen sich die Nitro-Alkoxychinolone leicht und in guten Ausbeuten in die betreffenden Aminoverbindungen überführen.

3. Diese Aminoverbindungen sind stets durch einige Derivate, wie Platinsalz, Benzoyl- oder Acetylverbindung charakterisiert worden.

4. Die Verseifung der Nitro-Alkoxychinolone zu den entsprechenden Nitro-Oxychinolonen habe ich teils durch Erhitzen mit Salzsäure, teils mit Bromwasserstoff unter Druck ausgeführt. Es muß dabei, um Verharzungen zu vermeiden, die nötige Temperatur sowie die richtige Zeitdauer des Erhitzens genau eingehalten werden.

5. Ich konnte feststellen, daß die Verseifung des ana-Nitro-para-Alkoxychinolons viel leichter und glatter vor sich geht als die des ana-Nitro- oder para-Nitro-ortho-Alkoxy-chinolons, was unzweifelhaft seinen Grund darin hat, daß in ersterem Falle die Nitrogruppe sich in ortho-Stellung zur Alkoxygruppe befindet.

6. Es zeigt sich ferner, daß auch hier die Verseifungen mit Bromwasserstoff leichter und bei niedrigerer Temperatur verlaufen als mit Salzsäure. Erhitzt man ana-Nitro-ortho-Aethoxy-chinolon mit rauchender Bromwasserstoffsäure, so findet neben der Abspaltung der Äthylgruppe gleichzeitig eine Bromierung statt, und man erhält ein Brom-Nitro-Oxychinolon.

7. Das ortho-Aethoxy-ana-Nitro-N-Methylchinolon ließ sich in glatter Weise weiter nitrieren. So erhielt ich ein Dinitro- und

durch stärkere Nitrierung auch ein Trinitro-Aethoxychinolon. Das einfache ortho-Aethoxychinolon kann durch Nitrierung mit mäßig starker Salpetersäure in ein Dinitrochinolon übergeführt werden. Es läßt sich aber daraus kein Trinitrochinolon erhalten, sondern beim Erhitzen mit rauchender Salpetersäure scheint die Verbindung völlig zerstört zu werden.

8. Das para-Nitro-ortho-Methoxychinolin, das ich aus dem entsprechenden Nitro-Anisidin nach der Skraupschen Synthese dargestellt habe, und über das sich in der Literatur bisher keine Angaben finden, habe ich analysiert und auch in das entsprechende Aminoderivat übergeführt. Letzteres wurde durch eine Acetylverbindung gekennzeichnet.

9. Bei den Amino-Alkoxychinolonen machte ich die Beobachtung, daß bei den Derivaten des para-Alkoxychinolins die Verseifung viel leichter verläuft als bei den ortho-Alkoxy-Verbindungen, und daß hierbei sehr beständige Substanzen entstehen. So konnte ich nur ein para-Oxy-ana-Aminochinolon darstellen, während mir die Isolierung des ortho-Oxy-ana-Aminochinolons, seiner leichten Zersetzlichkeit wegen, nicht gelungen ist.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Vorstehende Untersuchungen wurden im chemischen Universitäts-Laboratorium (Abteilung der philosophischen Fakultät) zu Freiburg i. B. ausgeführt.

Herrn Dr. Howitz, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke und der mich jederzeit freundlichst mit Rat und Hilfe unterstützte, spreche ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus. Zugleich sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor L. Gattermann, für die gütige Förderung meiner Arbeit und das mir in so reichem Maße bewiesene Wohlwollen bestens zu danken.